

(19)



SUOMI - FINLAND  
(FI)

PATENTTI- JA REKISTERIHALLITUS  
PATENT- OCH REGISTERSTYRELSEN  
FINNISH PATENT AND REGISTRATION OFFICE

- (10) **FI/EP3313441 T3**
- (12) **EUROOPPAPATENTIN KÄÄNNÖS  
ÖVERSÄTTNING AV EUROPEISKT PATENT  
TRANSLATION OF EUROPEAN PATENT SPECIFICATION**
- (45) Käännöksen kuulutuspäivä - Kungörelsedag av översättning - **28.03.2024**  
Translation available to the public
- (97) Eurooppapatentin myöntämispäivä - Meddelandedatum för **21.02.2024**  
det europeiska patentet - Date of grant of European patent
- (51) Kansainvälinen patenttiluokitus - Internationell patentklassificering -  
International patent classification  
**C07K 16/28** (2006 . 01 )  
**A61K 39/39** (2006 . 01 )  
**A61K 39/395** (2006 . 01 )  
**C07K 16/30** (2006 . 01 )  
**A61P 37/04** (2006 . 01 )  
**A61P 35/00** (2006 . 01 )
- (96) Eurooppapatentihakemus - Europeisk patentansökan - **EP16815351.8**  
European patent application
- (22) Tekemispäivä - Ingivningsdag - Filing date **24.06.2016**
- (97) Patentihakemuksen julkiseksitilopäivä - Patentansökans **02.05.2018**  
publiceringsdag - Patent application available to the public
- (86) Kansainvälinen hakemus - Internationell **24.06.2016 PCT/US2016039165**  
ansökan - International application
- (30) Etuoikeus - Prioritet - Priority  
24.06.2015 US US201562184018 P 02.11.2015 US US201562249546 P  
04.11.2015 US US201562250566 P 04.12.2015 US US201562263307 P  
04.05.2016 US US201662331489 P

(73) Haltija - Innehavare - Holder  
**1• Janssen Biotech, Inc.** , 800/850 Ridgeview Drive , Horsham, PA 19044 , (US)

(72) Keksijä - Uppfinnare - Inventor  
**1• AHMADI, Tahamtan** , 1400 McKean Road , Spring House, Pennsylvania 19477 , (US)  
**2• CASNEUF, Tineke** , Vu University Medical Center Dept. of Hematology Room Pk.x.076 De Boelelaan 1117 , 1081 HV Amsterdam , (NL)  
**3• LOKHORST, Henk M.** , Vu University Medical Center Dept. of Hematology Room Pk.x.076 De Boelelaan 1117 , 1081 HV Amsterdam , (NL)  
**4• MUTIS, Tuna** , Vu University Medical Center Dept. of Hematology Room Pk.x.076 De Boelelaan 1117 , 1081 HV Amsterdam , (NL)  
**5• SASSER, Amy** , 119 Union Street , Doylestown, Pennsylvania 18901 , (US)

(74) Asiamies - Ombud - Agent  
**Boco IP Oy Ab** , Kansakoulukatu 3 , 00100 Helsinki , (FI)

(54) Keksinnön nimitys - Uppfinningens benämning - Title of the invention  
**KIINTEIDEN KASVAINTEN IMMUNOMODULAATIO JA HOITO SPESIFISESTI CD38:AA SITOVILLA VASTA-AINEILLA**  
**IMMUNE MODULATION AND TREATMENT OF SOLID TUMORS WITH ANTIBODIES THAT SPECIFICALLY BIND CD38**

## KIINTEIDEN KASVAINTEN IMMUNOMODULAATIO JA HOITO SPESIFISESTI CD38:AA SITOVILLA VASTA-AINEILLA

### PATENTTIVAATIMUKSET

1. Spesifisesti CD38:aa sitova vasta-aine käytettäväksi kiinteästä kasvaimesta kärsivän potilaan hoitamisessa, vasta-aineen käsittäessä VH:n, jolla on sekvenssi SEQ ID nro 4, ja VL:n, jolla on sekvenssi SEQ ID nro 5, jossa vasta-aine on IgG1-isotyyppiä.
2. Spesifisesti CD38:aa sitova vasta-aine käytettäväksi patenttivaatimuksen 1 mukaisesti, jossa vasta-aine käsittää raskasketjun aminohapon, jolla on sekvenssi SEQ ID nro 12, ja kevyetketjun aminohapon, jolla on sekvenssi SEQ ID nro 13.
3. Spesifisesti CD38:aa sitova vasta-aine käytettäväksi patenttivaatimuksen 1 mukaisesti, jossa vasta-aine on IgG1 $\alpha$ -isotyyppiä.
4. Spesifisesti CD38:aa sitova vasta-aine käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksen 1 - 3 mukaisesti, jossa kiinteä kasvain on melanooma, keuhkosityöpä, levyepiteeliperäinen ei-pienisoluinen keuhkosityöpä (NSCLC), ei-levyepiteeliperäinen NSCLC, kolorektaalisyöpä, eturauhassyöpä, kastraatioresistentti eturauhassyöpä, mahasyöpä, munasarjasyöpä, vatsasyöpä, maksasyöpä, haimasyöpä, kilpirauhassyöpä, pään ja kaulan alueen levyepiteelikarsinooma, ruokatorven tai ruoansulatuskanavan karsinooma, rintasyöpä, munanjohdinsyöpä, aivosyöpä, virtsaputkisyöpä, urogenitaalisyöpä, endometrioosi, kohdunkaulasyöpä tai syövän etäpesäkevaurio.
5. Spesifisesti CD38:aa sitova vasta-aine käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksen 1 - 4 mukaisesti, jossa kiinteästä kasvaimesta puuttuu havaittava CD38-ekspressio.
6. Spesifisesti CD38:aa sitova vasta-aine käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksen 1 - 5 mukaisesti, jossa CD38:aa spesifisesti sitova vasta-aine herättää immuunivasteen potilaassa, jossa immuunivaste on efektori-T-soluvaste (Teff), jossa Teff-vastetta välittävät CD8<sup>+</sup>-T-solut, ja jossa Teff-vaste on CD8<sup>+</sup>-T-solujen lisääntyminen.
7. Spesifisesti CD38:aa sitova vasta-aine käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksen 1 - 5 mukaisesti, jossa spesifisesti CD38:aa sitova vasta-aine inhiboi immuunisuppressorisolun toimintaa, jossa:
  - a. immuunisuppressorisolu on säätelijä-T-solu (Treg), jossa Treg on CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>CD127<sup>dim</sup>-T-solu, jossa Treg ekspressoii CD38:aa, jossa Treg:n toiminta inhiboidaan tappamalla Treg, ja jossa Treg:n tappamista välittää vasta-aineriippuvainen solusytotoksisuus (ADCC); tai

b. immuunisuppressorisolu on myeloidiperäinen suppressorisolu (MDSC), jossa MDSC on CD11b<sup>+</sup>HLADR<sup>-</sup>CD14<sup>-</sup>CD33<sup>+</sup>CD15<sup>+</sup>-solu, jossa CD11b<sup>+</sup>HLADR<sup>-</sup>CD14<sup>-</sup>CD33<sup>+</sup>CD15<sup>+</sup>-solu ekspresoi CD38:aa, jossa MDSC:n toiminta inhiboidaan tappamalla MDSC, ja jossa MDSC:n tappamista välittää ADCC; tai

5 c. immuunisuppressorisolu on säätelijä-B-solu (Breg), jossa Breg on CD19<sup>+</sup>CD24<sup>+</sup>CD38<sup>+</sup>-solu, jossa Breg:n toiminta inhiboidaan tappamalla Breg, ja jossa Breg:n tappamista välittää ADCC; tai

d. immuunisuppressorisolu sijaitsee perifeerisessä veressä.

8. Spesifisesti CD38:aa sitova vasta-aine käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksen 1 - 7 mukaisesti, jossa spesifisesti CD38:aa sitova vasta-aine annetaan yhdistelmänä toisen terapeuttisen aineen kanssa, kuten jossa toinen terapeuttinen aine on solunsalpaaja-aine, kohdennettu syöpähoito, ta-  
10 vanomainen hoito kiinteään kasvaimen hoitamiseksi tai immuunitarkistuspisteen inhibiittori.

9. Spesifisesti CD38:aa sitova vasta-aine käytettäväksi patenttivaatimuksen 8 mukaisesti, jossa immuunitarkistuspisteen inhibiittori on anti-PD-1-vasta-aine, anti-PD-L1-vasta-aine, anti-PD-L2-vasta-aine, anti-LAG3-vasta-aine, anti-TIM3-vasta-aine tai anti-CTLA-4-vasta-aine.

15 10. Spesifisesti CD38:aa sitova vasta-aine käytettäväksi patenttivaatimuksen 9 mukaisesti, jossa:

a. immuunitarkistuspisteen inhibiittori on anti-PD-1-vasta-aine, valinnaisesti jossa anti-PD-1-vasta-aine käsittää:

i. VH:n, jolla on sekvenssi SEQ ID nro 22, ja VL:n, jolla on sekvenssi SEQ ID nro 23;

ii. VH:n, jolla on sekvenssi SEQ ID nro 24, ja VL:n, jolla on sekvenssi SEQ ID nro 25;

20 iii. VH:n, jolla on sekvenssi SEQ ID nro 32, ja VL:n, jolla on sekvenssi SEQ ID nro 33; tai

iv. VH:n, jolla on sekvenssi SEQ ID nro 34, ja VL:n, jolla on sekvenssi SEQ ID nro 35; tai

b. immuunitarkistuspisteen inhibiittori on anti-PD-L1-vasta-aine, valinnaisesti jossa anti-PD-L1-vasta-aine käsittää:

i. VH:n, jolla on sekvenssi SEQ ID nro 26, ja VL:n, jolla on sekvenssi SEQ ID nro 27;

25 ii. VH:n, jolla on sekvenssi SEQ ID nro 28, ja VL:n, jolla on sekvenssi SEQ ID nro 29; tai

iii. VH:n, jolla on sekvenssi SEQ ID nro 30, ja VL:n, jolla on sekvenssi SEQ ID nro 31; tai

c. immuunitarkistuspisteen inhibiittori on anti-PD-L2-vasta-aine; tai

d. immuunitarkistuspisteen inhibiittori on anti-LAG3-vasta-aine; tai

e. immuunitarkistuspisteen inhibiittori on anti-TIM-3-vasta-aine, valinnaisesti jossa anti-TIM-3-vasta-aine käsittää:

i. VH:n, jolla on sekvenssi SEQ ID nro 36, ja VL:n, jolla on sekvenssi SEQ ID nro 37; tai

5 ii. VH:n, jolla on sekvenssi SEQ ID nro 38, ja VL:n, jolla on sekvenssi SEQ ID nro 39.

11. Spesifisesti CD38:aa sitova vasta-aine käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksen 8 - 10 mukaisesti, jossa toinen terapeutti aine annetaan samanaikaisesti, peräkkäin tai erikseen.

10 12. Spesifisesti CD38:aa sitova vasta-aine käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksen 1 - 11 mukaisesti, jossa spesifisesti CD38:aa sitova vasta-aine annetaan parenteraalisesti suonensisäisellä infuusiolla tai bolusinjektiolla, lihaksensisäisesti, ihonalaisesti tai vatsakalvonsisäisesti.

13. Spesifisesti CD38:aa sitova vasta-aine käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksen 1 - 12 mukaisesti, jossa vasta-aine, joka on spesifisesti CD38:aa sitova vasta-aine, annetaan suonensisäisesti.

14. Spesifisesti CD38:aa sitova vasta-aine käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksen 1 - 12 mukaisesti, jossa vasta-aine, joka on spesifisesti CD38:aa sitova vasta-aine, annetaan ihonalaisesti.

15 15. Spesifisesti CD38:aa sitova vasta-aine käytettäväksi jonkin patenttivaatimuksen 1 - 14 mukaisesti, jossa:

a. potilasta hoidetaan tai on hoidettu sädehoidolla; ja/tai

b. potilaalle on suoritettu tai tullaan suorittamaan leikkaus.